

SINDROMUL PICIOARELOR NELINIȘTITE

MARCEL PEREANU¹

¹Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Cuvinte cheie: sindromul de picioare neliniștite

Rezumat: Sindromul picioarelor neliniștite (RLS) constituie o afecțiune senzitivomotorie neurologică caracterizată printr-o nevoie imperioasă de a mișca membrele inferioare, de obicei asociată cu senzații anormale la nivelul picioarelor. Aceste simptome se agravează în repaus, sunt ameliorate prin mișcare și apar cel mai frecvent seara și/sau în cursul nopții. Afecțiunea are un spectru larg de severitate care variază de la acuze foarte vagi, la afectarea somnului și a calității vieții, care devin suficient de severe pentru a necesita tratament medicamentos. Înțelegerea actuală a simptomatologiei RLS sugerează implicarea metabolismului fierului, precum și existența unei disfuncții dopaminergice. Studiile epidemiologice indică faptul că simptomele RLS sunt prezente la aproximativ 5-10% din populația generală. Rezultă de aici nevoia de a înțelege cât mai bine acest sindrom și modul său de manifestare în practica medicală.

Keywords: restless legs syndrome

Abstract: Restless legs syndrome (RLS) is a neurological sensorimotor disorder characterized by an urge or need to move the limbs, usually associated with abnormal sensations in the legs. These symptoms are aggravating at rest, are relieved by movement, and mainly occur in the evening and/or at night. RLS has a wide range of severity symptoms, varying from minimal complaints up to significant sleep disturbance and with a negative impact on the quality of life. The current understanding of the pathophysiology of RTS suggests an involvement of iron metabolism and dopamine dysfunction. Epidemiological studies indicate that the symptoms of RTS are present in about 5-10% of the general population. It results that there is a need to understand more about RLS and its way to manifest in medical practice.

Istoric

RLS a fost pentru prima dată descris de către Sir Thomas Willis în anul 1672, dar primele cercetări științifice au fost efectuate de către Karl-Axel Ekbom, care în teza sa de doctorat susținută în anul 1945 a pus bazele unei interpretări moderne ale afecțiunii (care mai este și denumită boala Willis-Ekbom). (1,5,7)

Epidemiologie

Studiile epidemiologice relevă faptul că RLS are o prevalență de 5-10% în populația generală din țările dezvoltate economic, doar o minoritate (2,5%) prezentând forme zilnice sau severe. Deși această afecțiune apare destul de frecvent, experiența sugerează că este adesea subdiagnosticată. RLS poate apare și la copii, o treime dintre aceștia prezentând simptome moderate sau severe. Afecțiunea este de două ori mai frecventă la femeii decât la bărbați. Aproximativ 25% dintre femeile însărcinate prezintă RLS în cursul celui de-al treilea trimestru. Cele mai frecvente forme de afectare severă apar la vârsta mijlocie sau bătrânețe. Într-un studiu efectuat printre membrii fundației pentru boala Willis-Ekbom rezultă că până la 45% dintre pacienți au prezentat primele simptome înaintea vârstei de 20 de ani. (3,4,5,7)

Fiziopatologie

În fiziopatologia bolii este incriminat rolul fierului și al metabolismului acestuia în organism. Pe de altă parte, se discută și despre un defect dopaminergic central. Conexiunea dintre aceste două sisteme este descoperirea unor nivele scăzute de fier în substanța neagră a pacienților cu RLS. De altfel, se

consideră că fierul constituie un cofactor esențial pentru producerea L-dopa, precursorul dopaminei. (2,3,5)

Etiologie

Afecțiunea are două feluri de cauze: primare și secundare.

Formele primare, idiopatice, debutează lent înaintea vârstei de 40-45 de ani. Sunt adesea progresive și se agravează cu vârsta.

Formele secundare debutează de obicei brusc, după vârsta de 40 de ani. Sunt adesea progresive și pot avea o frecvență de apariție zilnică încă de la început. Ele pot fi produse de:

- afecțiunile cronice care produc deficit de fier (sângerări intestinale, menstruație prelungită, donări prea frecvente de sânge),
- medicamente antiemetice (proclorperazina, metoclopramidul), antipsihotice (haloperidol, derivați de fenotiazine), antidepresive (care cresc serotonina), antihistaminice,
- graviditatea, în special în ultimul trimestru; simptomele de obicei dispar după naștere,
- alți factori: abuzul de alcool, deprivarea de somn ș.a. (11,13)

Genetica

Peste 60% din cazuri sunt forme familiale și se transmit autosomal dominant cu penetranță variabilă. Au fost descoperite 6 locusuri genetice responsabile de apariția bolii. Până în prezent au fost descrise patru gene asociate cu RLS (MEIS 1,

¹Autor corespondent: Marcel Peraanu, Str. Pompeiu Onofrei, Nr. 2-4, Sibiu, România, E-mail: marcelpereanu@yahoo.com, Tel: +40269 215050
Articol intrat în redacție în 03.07.2014 și acceptat spre publicare în 20.08.2014
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2014;2(3):47-49

ASPECTE CLINICE

BTBD9, MAP2K5 și PTPRD).(6,9,17)

Simptomatologie

RLS se manifestă prin apariția de disestezii, senzații neplăcute care produc bolnavului un disconfort, ce se manifestă în special seara, la culcare. Ele se însoțesc de o necesitate irezistibilă de a mișca membrele inferioare. Pentru ameliorarea acuzelor, pacienții sunt nevoiți adesea să se scoale din pat și să efectueze câțiva pași prin cameră. Afecțiunea apare de obicei spontan, dar în unele situații poate fi produsă prin imobilizarea temporară a membrilor inferioare cum ar fi excursii lungi cu automobilul sau autocarul, zborul cu avionul pe distanțe lungi, vizionarea de spectacole sau filme ș.a.

Simptomele variază ca severitate și frecvență de la zi la zi și de la persoană la persoană. În formele severe, simptomele apar mai des decât de două ori pe săptămână, putând produce întreruperea somnului și afectarea activităților zilnice.

Grupul internațional de studiu al sindromului picioarelor neliniștite a propus 4 criterii minime de diagnostic clinic:

- nevoia imperioasă de a mișca picioarele, de obicei însoțită sau cauzată de o senzație neplăcută sau neconfortabilă la nivelul picioarelor,
- nevoia de mișcare sau senzațiile neplăcute încep sau se înrăutățesc în timpul perioadei de odihnă sau inactivitate, cum ar fi statul întins în pat sau statul în șezut,
- nevoia de mișcare sau senzațiile neplăcute sunt parțial sau total ameliorate de mișcare, cum ar fi plimbarea sau întinderea, cel puțin cât activitatea continuă,
- nevoia de mișcare sau senzațiile neplăcute se înrăutățesc seara sau noaptea mai mult decât ziua, sau apar doar seara sau noaptea.(16)

Criteriile specifice care definesc afecțiunea, apărute în DSM-5 sunt următoarele:

- o necesitate imperioasă de a mișca membrele inferioare acompaniate de senzații neplăcute la acest nivel, caracterizate prin următoarele: 1. Necesitatea imperioasă de a mișca membrele inferioare începe sau se agravează în timpul perioadelor de repaus sau inactivitate, 2. Această necesitate este total sau parțial ameliorată prin mișcare, 3. Necesitatea de a mișca membrele inferioare se agravează seara sau în cursul nopții sau apar numai seara sau în cursul nopții,
- simptomele apar de cel puțin 3 ori/săptămână și persistă pentru cel puțin 3 luni,
- simptomele produc o suferință semnificativă sau afectare în sfera socială, educațională, academică, comportamentală sau alte arii de funcționare,
- simptomele nu pot fi atribuite unei alte afecțiuni mentale sau medicale (de exemplu edemelor membrilor inferioare, artrite, crampe musculare),
- tulburarea nu poate fi explicată prin efectele unui abuz de droguri sau medicație.(5)

Aproximativ 85% dintre pacienții cu RLS au mișcări periodice ale membrilor inferioare în timpul somnului (SLMS). Acestea sunt caracterizate printr-o dorsiflexie involuntară și puternică a piciorului care durează 0,5-5 secunde și apar la fiecare 20-40 de secunde în timpul somnului.(12)

Diagnostic paraclinic

a. În RLS se recomandă efectuarea următoarelor investigații de laborator:

- metabolismul fierului (nivelele de fier sanguin, feritina, saturația transferinei, capacitatea totală de legare a fierului),
- probele renale (ureea, creatinina)
- alte probe (glicemia, magneziemia, TSH, vitamina B12, folatul).

b. Electromiografia (EMG) și electroneurografia

(ENG) pentru a face diagnostic diferențial cu o polineuropatie.

c. Polisomnografia pentru a cuantifica PLMS și a caracteriza arhitectura somnului.(5)

Tratament

1. Farmacologic

Tratamentul farmacologic constă în administrarea de agoniști dopaminergici sau gabapentin, ca medicamente de primă linie, opioizii ținându-se de rezervă pentru cazurile rezistente.

a. Agenți dopaminergici care ameliorează RLS primar (nivel A):

- levodopa este eficientă pe termen scurt, în RLS primar, pentru ameliorarea calității somnului, a calității vieții și în reducerea PLMS. Pe termen lung, 30-70% au renunțat la această medicație din cauza efectelor adverse sau ineficienței,
- agoniștii dopaminergici: cabergolina (0,5-2mg/zi), pergolidul (0,4-0,55 mg/zi), ropinirolul (1,4-4,6 mg/zi) și rotigotina administrată transdermic (aceasta din urmă pe termen scurt) (18).

b. Medicația anticonvulsivantă

- gabapentinul în doză de 800-1.800 mg/zi poate fi considerat eficient în RLS primar (nivel A) și probabil eficient în RLS secundar, după hemodializă (nivel B). Îmbunătățește eficiența somnului și PLMS. Este indicat în formele moderate sau severe,
- cabergolina (100-300 mg/zi) și valproatul cu eliberare prelungită (600 mg/zi) pot fi considerate ca probabil eficiente în RLS primar (nivel B).

c. Benzodiazepinele

- clonazepamul (1mg la culcare) este probabil eficient în RLS primar și în doze mai mari (0,5-2mg/zi) în ameliorarea PLMS (nivel B),
- triazolamul (0,125-0,50 mg/zi) este probabil eficient în ameliorarea somnului.

c. Opioizii

- oxycodona în doză medie de 11,4 mg, pentru ameliorarea simptomelor RLS primar, PLMS și a eficienței somnului pe termen scurt (nivel B).

d. Administrarea de fier oral sub formă de supliment cresc nivelele de feritină, care la unii pacienți pot elimina sau reduce simptomele din RLS.

2. Tratamentul nonfarmacologic cuprinde:

1. măsuri de igienă a somnului,
2. evitarea cofeinei, a consumului exagerat de alcool și a fumatului,
3. întreruperea medicației care exacerbează RLS, cum sunt inhibitorii selectivi de recaptare ai serotoninei (SSRI), inhibitorii de recaptare serotonin-norepinefrină (SNRI), antagoniștii dopaminei,
4. exerciții fizice înainte de mersul la culcare.(8,14,15,16,17)

REFERINȚE

1. Allen RP, Earley CJ. Restless Legs Syndrome. Journal of Clinical Neurophysiology 2001;18:128-47.
2. Allen R. Dopamine and iron in the pathophysiology of restless legs syndrome (RLS). Sleep Medicine 2004;5:385-91.
3. Allen R, Picchiotti D, Hening WA et al. Restless Legs Syndrome Diagnosis Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of

- Health. *Sleep Medicine* 2003;4:101-19.
4. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J et al. Restless legs syndrome and impact. *Arch Intern Med* 2005;5:1286-1292.
 5. Bozorg AM. Restless Legs Syndrome. 2014. WWW Medscape.
 6. Connor J.R., Boyer P.J, Menzies S.L, et all. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology* 2003;61:304-9.
 7. Earley CJ. Restless Legs Syndrome. *New England Journal of Medicine* 2003;348:2103-9.
 8. Earley J, Silber MH. Restless legs syndrome: Understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Medicine* 2010;11:807-15.
 9. Earley C, Barker P, Horská A, Allen R. MRI-determined regional brain iron concentrations in early- and late-onset restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2006;7:458-61.
 10. Garcia-Borreguero D, Stillman P, Benes H, et all. Algorithms for the diagnosis and treatment of Willis-Ekbom Disease/restless legs syndrome in primary care. *BMC Neurology* 2011;11:28.
 11. Hening W, Walters AS, Allen RP et al. Impact diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep medicine* 2004;5:237-246.
 12. Karatas M. Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movements During Sleep: Diagnosis and Treatment. *The Neurologist* 2007;13 294-301.
 13. Pantaleo NP, Hening WA, Allen RP, Earley CJ. Pregnancy accounts for most of the gender difference in prevalence of familial RLS. *Sleep Medicine* 2010;11:310-313.
 14. Rottach K, Schaner B, Kirch M et al. Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. *Journal of Psychiatric Research* 2008;43:70-5.
 15. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP et al. Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation (2004). An Algorithm for the Management of Restless Legs Syndrome. *Mayo Clinic Proceedings* 2004;79:916-22.
 16. Vignatelli L, Billiard M, Clarenbach P et al. Recomandarile EFNS privind sindromul picioarelor nelinistite si sindromul miscarii periodice a membrelor in somn. In: Bajenaru O. (coordonator stiintific) Ghiduri de diagnostic si tratament in neurologie. Edit. Amaltea. Bucuresti; 2012. p. 507-516.
 17. Xiong L., Montplaisir J, Desautels A, et.all. Family Study of Restless Legs Syndrome in Quebec, Canada: Clinical Characterization of 671 Familial Cases. *Archives of Neurology* 2010;67:617-22.
 18. Zintzaras E, Kitsios GD, Papathanasiou AA et al. Randomized trials of dopamine agonists in restless legs syndrome: a systematic review, quality assessment, and meta-analysis. *Clinical therapeutics* 2010;32:221-37.